Über Antagonisten des Milzbrandbazillus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshülfe

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Marburg

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

vorgelegt von

Paul Honecker
aus Godesberg a. Rh.

Marburg 1919
Druck von Chr. Schaaf.
Essem

Angenommen von der medizinischen Fakultät
am 23. Mai 1919.

Referent: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Bonhoff.

Meinen lieben Eltern.

Literaturübersicht.

Die ersten Veröffentlichungen über die antagonistische Wirkung verschiedener Bakterienarten zueinander gehen in das Jahr 1885 zurück. In dieser Zeit zeigte und beschrieb Babes[1]), daß Milzbrandbazillen in sterilisierten Cholerakulturen nur sehr kümmerlich wachsen, und daß Staphylococcus aureus, mit Milzbrandbazillen zusammengebracht, diese in ihrem Wachstum hemmt. 1887 fand Pavone[2]), daß Typhusbazillen antagonistisch auf Milzbrandbazillen wirken, Zagari[3]), daß Milzbrandbazillen durch Cholerakulturen in ihrer Virulenz geschwächt werden.

Der bekannteste Antagonist des Milzbrandbazillus ist mit der Zeit der Bacillus pyocyaneus geworden. Die Ausführungen von Charrin und Guigard[4]), Bouchard[5]), Emmerich[6]), Woodhead und Wood[7]), und Blagovetschewski[8]) zeigen in deutlicher Weise seine feindliche Wirkung dem Milzbrandbazillus gegenüber in festen und flüssigen Substraten. Sowohl in Bouillonmischkulturen als bei parallel abwechselnd mit Milzbrand- und Pyocyaneusbazillen auf Nährböden ausgeführten Impfstrichen sowie bei Kreuzstrichen an der Kreuzungsstelle wurde das Wachstum des Milzbrandbazillus gehemmt oder unterdrückt. Außer dem Bacillus pyocyaneus wurden noch gefunden Streptokokkus (Doehle[9])), Staphylokokkus und Pneumobazillus (Pane[10])), die auf künstlichen Kulturen eine wachstumhemmende Wirkung auf den Milzbrandbazillus entfalten. Auch dem Bacillus prodigiosus (Pawlowsky[11]),

Roger[12]), Bac. fluorescens liqu. (Olitzky[13])), Bac. phosphorescens (Freudenreich[14])) und den Milchbakterien (Caro[15]) und Inghilleri[16])) wird eine solche Eigenschaft nachgesagt.

Ebenso ist im Tierkörper die Wirkung vorgenannter Bakterien auf Milzbrandbazillen oft geprüft worden. Klinisch hatte man schon die Beobachtung gemacht, daß mitunter schwere Infektionskrankheiten beim Hinzutreten einer Mischinfektion in überraschender Weise heilten. Im Jahre 1886 experimentierte Emmerich[17]) an Meerschweinchen mit Choleravibrionen und nahm zufällig dazu auch ein Tier, das 10 Tage vorher mit Erysipelkokken infiziert war, aber augenblicklich ganz gesund erschien. Nur das eine mit Erysipelkokken geimpfte Tier blieb am Leben, während sämtliche anderen mit Cholerabakterien behandelten an diesen zu Grunde gingen. Diese Tatsache veranlaßte Emmerich zu weiteren Tierversuchen mit Erysipel- und Milzbrandbakterien. Das Ergebnis war, daß 15 Kaninchen, die mit Erysipelkokken vorbehandelt waren und danach mit Milzbrand infiziert wurden, weiter lebten, die Kontrolltiere dagegen sämtlich an Milzbrand eingingen. Milzbrand mit ausgesprochenen Symptomen wurde durch subkutane Injektion von Erysipelkokken nur wenig beeinflußt, durch intravenöse Injektion aber geheilt. Eine Schutzimpfung mit Erysipelkokken erzeugte eine Immunität gegen Milzbrand, die solange anhielt, als die Kokken im Blute kreisten (Emmerich und Dr. Mattei[18])). Im Gegensatz zu Emmerich konnte Zagari[19]) durch Erysipelkokken den Tod der Tiere an Milzbrand nur um wenige Tage verzögern, aber Heilung nicht erzielen. Pawlowsky[20]) machte Versuche mit Friedländer'schen Pneumobazillen, Staphylokokken und Bac. prodigiosus und fand, daß gleichzeitige und nachfolgende Pneumobazilleninfektion, gleichzeitige Infektion mit Staphylokokken oder Bac. prodigiosus Milzbrand zu heilen vermag, während gleichzeitige intra-

venöse Injektion von Staphylokokken und Milzbrand den Tod sämtlicher Tiere an Milzbrand oder Staphylokokken zur Folge hatte und bei gleichzeitiger intravenöser Einspritzung von Milzbrand und Pneumokokken nur ein geringer Prozentsatz am Leben blieb. Ähnliche Resultate erzielte Bergonzini[21]). Mit Friedländerschen Pneumobazillen experimentierte auch Buchner[22]) und v. Dungern[23]). Ersterer bekämpfte Milzbrand erfolgreich mit sterilisierten Kulturen, während letzterer feststellte, daß lebende Bazillen bei weitem bessere Wirkung entfalteten. Pavone[24]) erzielte durch Infektion mit Typhusbazillen verspäteten Milzbrandtod, bei zwei Tieren sogar Heilung, Hueppe und Wood[25]) schützten durch Einspritzung von reinen Saprophyten vor Milzbrandinfektion, Gabritschewsky und Maljutin[26]) immunisierten gegen Milzbrand mit sterilisierten Cholerakulturen.

Die beiweitem meisten und auch erfolgreichsten Versuche wurden mit dem Bacillus pyocyaneus gemacht. Bouchard[27]) war der erste, der durch Einspritzung virulenter Pyocyaneuskulturen um die Milzbrandinfektionsstelle Kaninchen vor dem Tode an Milzbrand schützte. Dieses Resultat bestätigten Blagovetschewsky[28]), Charrin und Guigard[29]). Letztere hatten auch gute Erfolge mit filtrierten, Woodhead und Wood[30]) mit sterilisierten Pyocyaneuskulturen. Fortineau[31]) berichtet sogar über die Heilung eines menschlichen Milzbrandes durch abgetötete Pyocyaneuskulturen.

In späterer Zeit befaßten sich hauptsächlich deutsche Forscher mit der Heilung des Milzbrandes durch antagonistische Bakterien. Die Hauptverdienste haben sich dabei Emmerich und Löw, Korschmann und Saida[32]) erworben. Die Versuche Buchards und Woodheads und Woods, die mit sterilen Pyocyaneuskulturen arbeiteten, veranlaßten Emmerich zu seinen Experimenten mit der von ihm sogenannten Pyocyanase. Diese stellte er her

aus Pyocyaneuskulturen durch Eindampfen im Vakuum bei 20—30° C. auf ein Zwölftel des Volumens, Dialysieren und Filtrieren durch Chamberlandfilter. Aus der Lösung konnte die Pyocyanase leicht gefällt, getrocknet und in diesem Zustande für lange gut aufbewahrt werden, ohne ihre Wirkung zu verändern. Die Pyocyanase tötet sowohl Milzbrandbazillen in Kulturen, als schützt sie Tiere bei wiederholter subkutaner und intravenöser Einspritzung vor Milzbrand. Eine Immunisierung der Tiere gegen Milzbrand ließ sich dagegen mit Pyocyanase nicht erreichen. Zu einer solchen mußten sich erst die Enzyme der Pyocyanase mit einem Eiweißkörper des Blutes verbinden zu den sogenannten Immunproteidinen. Mit diesem Körper, den Emmerich und Löw auch außerhalb des Tierkörpers herstellten, gelang es in der Tat, Tiere auch gegen Milzbrand für lange Zeit unempfindlich zu machen. Gute Erfolge bei Milzbrand erzielten mit Pyocyanase noch Vaerst[42]), Taverni[43]) und Thönessen[44]). Eine praktische Anwendung fand die Pyocyanase bei Milzbrand bisher nur im Tierexperiment; nur ein Fall von menschlichem Milzbrand ist bekannt, der durch Pyocyanase geheilt wurde.

Wie war oder dachte man sich nun die Wirkung des einen Bakteriums auf das andere? Die Ursache der antagonistischen Wirkung lag jedenfalls nicht allein in der Erschöpfung des Nährbodens durch den Antagonisten, da auch nach Zusatz von neuem Nährmaterial kein neues Wachstum des Milzbrandbazillus eintrat, sondern sicher und in weit größerem Maße in der Produktion von Stoffwechselprodukten (Kappes[33]) und Ficker[34])). Diese konnten nun zunächst wirken durch Änderung der Reaktion des Nährbodens. Durch Neutralisation konnte man die Wirkung aufheben (Sirotini[35]), Bitter[36])). In anderen Fällen waren die Ursache flüchtige Stoffwechselprodukte, die durch Kochen wieder entfernt werden konnten (Perdix[37]), Blagovetschewsky[38])). Wieder andere Bakterien

lieferten, wie Pyocyaneus in der Pyocyanase, mit ihren Stoffwechselprodukten Enzyme, die imstande waren, sowohl die eigenen als auch gewisse fremde Bakterienarten aufzulösen (Emmerich und Löw). In letzterem Falle wurden die Enzyme auch heteroforme Nukleasen genannt. Im Tierkörper verbanden sich diese Nukleasen mit einem Eiweißkörper des Blutes, wie schon erwähnt, zu den Nuklease-Immun-Proteidinen, die Immunität gegen bestimmte Bakterienarten bewirkten. Dietrich[39]) und Klimhoff[40]) bestätigten die kakterizide Kraft der Pyocyanase, bezweifeln aber ihre enzymatische Wirkung wegen der Hitzebeständigkeit. Dietrich glaubt an eine osmotische Wirkung. Raubitschek und Ruß[41]) zeigten, daß die Wirkung an die in der Pyocyanase enthaltenen Lipoide gebunden sei durch Extraktion mit Äther, Chloroform etc.

Es sollte nun nachgeprüft werden, wie weit bei den oft sehr auseinandergehenden Erfolgen der Autoren die antagonistische Wirkung einzelner Bakterien gehe, und welche Bakterien und in welcher Weise diese sich hauptsächlich an der Wirkung gegen den Milzbranzbazillus beteiligen.

Zu diesem Zwecke wurden zunächst eine Menge der damals im Hygienischen Institut zu Marburg vorhandenen Bakterien auf Antagonismus nachgesehen. Auf Agarplatten in Petrischalen wurden mit einer Platinöse drei parallele Impfstriche von einer 24stündigen Kultur eines Milzbrandstammes angelegt und senkrecht zu diesen drei Impfstriche von dem jedesmal zu prüfenden Bakterium gesetzt, das ebenfalls von einer 24stündigen Kultur genommen war. Auf diese Weise entstanden 9 Kreuzungspunkte, an denen auch eine etwaige geringe Beeinflussung im antagonistischen Sinne gut beobachtet werden konnte. Die geimpften Platten wurden sodann in den Brutschrank bei 37° C. gebracht und nach 24 und 48 Stunden nachgesehen. Es wurde darauf geachtet, daß von allen Bakterien wie vom Milzbrandbazillus immer eine gleich große Menge zu den Impfstrichen verwendet wurde und zwar so, daß die Öse der Platinnadel jedesmal zur Hälfte ausgefüllt war. Da nicht alle Bakterien sich gleich gut wie der Milzbrandbazillus auf dem angewandten Nährboden vermehrten, einige sogar nur eine sehr schlechte Wachstumsneigung zeigten, so kamen für unsere Versuche nur solche in Betracht, die einigermaßen dieselbe Vorliebe für Agar als

Nährboden hatten, wie der Milzbrandbazillus. Bakterien dagegen, die eine sehr starke Wucherung auf Agar annahmen, konnten für die Versuche ruhig genommen werden, da trotz des ausgebreiteten Wachstums, wie sich herausstellte, nur wenige eine Hinderung des Milzbrandbazillus bedingten. Bei letzteren konnte um so sicherer Antagonismus ausgeschlossen werden, während bei denen, die bei großer Wucherung den Milzbrandbazillus verdrängten, die Schuld dafür nicht der Wucherung, sondern eben einer antagonistischen Wirkung gegeben werden mußte. Ein einfaches Überwuchern so, daß der Milzbrandbazillus keine Zeit und keinen Platz gehabt hätte, sich zu entwickeln, wurde in keinem Falle beobachtet.

Von den Bakterien, die wahllos hintereinander genommen und auf vorbeschriebene Art geprüft wurden, entfalteten sechs Stämme eine besonders starke antagonistische Wirkung. Es waren dies: Bac. Pyocyaneus, Prodigiosus, Fluorescens liquefaciens und non liquefaciens, der Trommelschläger- und Rhinosklerombazillus. Nicht nur an den Kreuzungsstellen der Impfstriche waren diese vollkommen vorherrschend, sondern der Milzbrandbazillus war auch in den dazwischen liegenden Teilen nur ganz spärlich gewachsen. Eine geringere, wenn auch immerhin gut sichtbare Hemmung auf die Ausbreitung des Milzbrandbazillus hatten: Typhus-, Kartoffel-, Dysenteriebazillen, Aureus, Aromaticus, Carneus, Synxanthum, El Tor, Bakt. Zopfi und Proteus vulgaris. Es kamen sodann noch eine Anzahl, die nur an den Kreuzungspunkten ein Vorherrschen, sonst aber keinerlei Beeinflussung zustande brachten. Die übrigen hatten überhaupt keinen Einfluß oder waren selbst in noch geringerer Zahl vertreten als der Milzbrandbazillus. Aus nachstehender Liste der geprüften Bakterien sind die einzelnen Resultate der Versuche zu ersehen.

Verzeichnis der Bakterien,

die auf Antagonismus gegen Milzbrandbazillen bei Anlegung von Mischkulturen geprüft wurden.

Bakterium	Hemmende Einwirkung auf Milzbrand			Bemerkungen
Pyocyaneus	stark			nur ganz vereinzelte Milzbrandkol. gewachsen
Kapselbazillus			keine	Kr. St.[1]) Kapselbac.
Kapselbazillus (Fulda)			„	„ „
Tetragenus			„	fast nur Milzbr. gewachsen
Rhinosklerom	„			Milzbrand fast völlig verdrängt
Friedländer			„	Kr. St. Friedländer
Nr. 52			„	„ Nr. 52
Typhus			„	„ Typhus
Paratyphus B			„	„ „
Finkler			„	starkes Wuchern des Finkler, Kr. St. Milzbrand
3383 (Dysenterie)		gering		Kr. St. 3383
Coli			„	trotz starken Wucherns des Colibac. keine Beeinfl.
Rotlauf			„	Kr. St. Rotlauf
Ozaena			„	„ beides
Flexner			„	„ beides
Deneke			„	„ Deneke
Schweinerotlauf			„	fast nur Milzbr. gewachsen
Blindschleichen-Tbc.			„	Kr. St. Blindschl.-Tbc.
Kruse			„	„ Kruse
Strong			„	„ beides
Gallenbac.			„	starkes Wuchern d. Gallenbac., Kr. St. beides
Y.			„	Kr. St. beides
Proteus (Augenklinik)			„	„ Proteus
Xerose			„	„ Milzbr.
Diphteriebac. Roth			„	„ „

1) Kr. St. = Kreuzungsstelle der Impfstriche.

Bakterium	Hemmende Einwirkung auf Milzbrand			Bemerkungen
Ernst			keine	Kr. St. Ernst, stark gew.
Petri			„	„ Milzbr.
Weil			„	„ beides
Aromaticus		gering		Milzbrand nur mäßig, Kr. St. Aromaticus
Aureus		„		Kr. St. Aureus
Albus			„	Kr. St. beides
Citreus			„	„ „
Mäusety			„	„ „
Para A.			„	„ „
faec. alcaligenes			„	„ „
Gärtner			„	„ „
Hühnerseuche			„	fast nur Milzbrand gew.
Schweineseuche			„	starkes Wachsen der
			„	Schweineseuche
Danysz			„	Kr. St. beides
Schweinepest			„	„ Schweinepest
Tetragenus			„	„ Milzbrand
Südmersen B.			„	„ beides
Frettchenseuche			„	starkes Wachstum, Kr St.
			„	beides
Kaninchenseuche			„	Kr. St. beides
Rinderseuche			„	„ „
Plymouth			„	„ Plymouth
Carneus		„		„ Carneus
Prodigiosus	stark			Milzbrand nur ganz wenig
			„	zur Entwickl. gek.
Spirillum volutans			„	fast nur Milzbr. gew.
Spirillum rubrum			„	„ „ „ „
Asterosporus			„	Kr. St. Asterosporus
Kartoffelbazillus		„		„ Kartoffelbac.
Trommelschläger	„			Milzbrand nur spärl.
Fluoresc. liquefaciens	„			„ „ „
„ non liquefaciens	„			„ „ „
Violaceus			„	fast nur Milzbr. gew.
Synxanthum		„		Kr. St. Synxanthum

Bakterium	Hemmende Einwirkung auf Milzbrand			Bemerkungen
Sarcina lutea			keine	Kr. St. beides
Sarcina flava			„	„ beides
Sarcina 3			„	fast nur Milzbrand gew.
Sarcina alba			„	fast nur Milzbrand gew.
Seifige Milch			„	„ „ „ „
Bittere Milch			„	„ „ „ „
Erytrogenes			„	„ „ „ „
Milchsäure			„	Kr. St. beides
Laktorubefaciens			„	fast nur Milzbrand gew,
Lactis niger			„	„ „ „ „
Aerogenes			„	Kr. St. Aerogenes
Joghurt			„	„ beides
Rotz			„	„ „
Maltafieber			„	„ „
Hühnercholera			„	fast nur Milzbrand
Metschnikoff			„	starkes Wachstum, Kr. St. beides
Cholera Bern	stark			Milzbrand im Wachstum sehr behindert
Streptokokken			„	fast nur Milzbr.
El Tor		gering		Kr. St. El Tor
Bact. Zopfi		„		„ Zopfi
Proteus vulgaris		„		„ Proteus
Heubazillus			„	„ Heubac.
Vibrio Zettnow			„	„ Vibrio Z.
Wurzelbac.			„	starkes Wachstum, Kr. St. Milzbrand
Kefir			„	fast nur Milzbr.
Citreus			„	Kr. St. Milzbrand
Weiße Hefe			„	fast nur Milzbrand
Rosa Hefe			„	„ „ „
Typhus H.		„		Milzbr. behindert, Kr. St. Typhus

Die Bakterien, die auf Nährboden eine so starke, und auch zwei Stämme, die eine geringere antagonistische Wirkung auf Milzbrandbazillen bekundeten, wurden im weiteren auf diese Eigenschaft im Tierkörper geprüft. Die Versuche wurden mit weißen Mäusen angestellt. Es zeigte sich, daß eine weiße Maus mit einer halben Öse Milzbrandbazillen intraperitoneal oder subkutan geimpft innerhalb 14—18 Stunden, mit $^1/_{10}$ Öse gespritzt innerhalb 18—22 Stunden, mit $^1/_{200}$ innerhalb 22—26, mit $^1/_{1000}$ innerhalb 30—36 Stunden an Milzbrand starb. Die Versuchstiere wurden nun zu verschiedenen Zeiten außer mit Milzbrandbazillen noch mit dem zu prüfenden Bakterium gespritzt, wobei stets gleichzeitig ein anderes Tier als Kontrolltier nur mit derselben Dosis Milzbrandbazillen gespritzt wurde. Während nun diese fast regelmäßig zu den oben angegebenen Zeiten eingingen, starben die mit Milzbrandbazillen und antagonistischen Bakterien geimpften Tiere meist viel später oder blieben überhaupt am Leben. Bei sämtlichen verendeten Tieren wurde durch Ausstriche aus der Bauchhöhle, Milz und dem Herzblut die Todesursache festgestellt. Die an Milzbrand eingegangenen Tiere wiesen stets das typische sulzige Exsudat an der Impfstelle auf und die Bazillen in Milz und Blut.

Zuerst wurde die von Emmerich eingeführte Pyocyanase versucht. Die Tiere vertrugen intraperitoneal 0,01 und 0,05 ccm Pyocyanase, wenn auch letztere Dosis besonders sie schwer krank machte. 0,1 ccm hatte schon sehr schnellen Tod zur Folge. Subkutan konnte bis zu 0,1 ccm gegeben werden. Die Wirkung der Pyocyanase dem Milzbrandbazillus gegenüber wurde durch folgende Versuche bestätigt. Tiere, die mit $^1/_2$ Öse Milzbrandbazillen intraperitoneal gespritzt waren, dabei vorher Pyocyanase intraperitoneal erhalten hatten, blieben viel länger am Leben als die Kontrolltiere, die innerhalb 18 Stunden starben. 0,05 Pyocyanase subkutan 15 Stunden vorher

eingespritzt gab dem Tier ein 30stündiges, intraperitoneal gegeben ein 38stündiges, 0,075 subc. ein 48stündiges Leben. Ebenso erlag ein Tier, das 0,1 Pyocyanase 40 Stunden vorher bekommen hatte, erst nach 48 Stunden an Milzbrand. Pyocyanase und Milzbrand in derselben Weise, aber in kleineren Dosen (0,01 bezw. 1/200 Öse) hatten keinen besseren Erfolg.

Auch die gleichzeitige Einspritzung von Milzbrandbazillen und Pyocyanase hatte Verzögerung des Milzbrandtodes zur Folge. 1/2 Öse Milzbrandbazillen und 0,05 Pyocyanase zugleich in die Bauchhöhle gebracht, töteten das Tier erst nach 48 Stunden, 1/10 Öse Milzbrandbazillen und 0,05 Pyocyanase nach 50 Stunden, 1/200 Milzbrand und 0,05 Pyocyanase nach 48 Stunden, 1/200 Milzbrandbazillen und 0,01 Pyocyanase nach 42 Stunden. Die Kontrolltiere starben nach 17 bezw. 18 bezw. 25 Stunden.

Durch Gaben von Pyocyanase bei schon ausgebrochenem Milzbrand wurde ebenfalls der Milzbrandtod hinausgeschoben. Mit 1/2 Öse als auch mit 1/200 Öse Milzbrandbazillus infizierte Tiere erhielten nach 15 Stunden 0,05 Pyocyanase und hatten ein Leben von 40 Stunden, während die Kontrolltiere schon nach 18 und 22 Stunden eingingen. Geringere Mengen von Pyocyanase hatten weniger guten Erfolg.

Bei weitem bessere Erfolge hatten die Versuche mit lebenden Pyocyaneuskulturen. Es wurden angewendet 1/10, 1/20, 1/40 und 1/100 Öse Pyocyaneusbazillen. Während die ersteren Mengen schon allein schwere Krankheit und auch Tod nach sich zogen, konnte 1/40 und 1/100 Öse von den Mäusen gut vertragen werden. 25 Stunden vor der Milzbrandinfektion stattgehabte Einspritzung mit 1/10 Öse Pyocyaneusbaz. konnte den Tod, der infolge einer Infektion mit 1/10 Öse Milzbrandbazillen nach 20 Stunden eintrat, auf 42 Stunden verschieben. 1/40 Öse Pyocyaneusbazillen 25 Stunden vorher eingespritzt, konnte die tötliche Wirkung

von $^1/_{200}$ Öse Milzbrandbazillen bis zum dritten Tag, $^1/_{100}$ Öse bis zum 4. Tag, einmal sogar bis zum 9. Tag verhindern, während die Kontrolltiere alle innerhalb der ersten 24 Stunden starben. Wurde $^1/_{40}$ Öse oder $^1/_{100}$ Öse Pyocyaneusbazillen schon 40 Stunden vor der Infektion mit $^1/_{200}$ Milzbrandbazillen eingespritzt, so wurde dadurch das Tier vor dem sicheren Milzbrandtode gerettet, es trat Heilung ein.

Die gleichzeitige Einspritzung von $^1/_{10}$ Öse Pyocyaneusbazillen und $^1/_{10}$ Öse Milzbrandbazillen ließ die Maus 4 Tage, von $^1/_{20}$ Öse Pyocyaneusbazillen und $^1/_{200}$ Milzbrandbazillen 2 Tage, $^1/_{40}$ Pyocyaneusbazillen und $^1/_{200}$ Milzbrandbazillen 2 Tage, $^1/_{100}$ Pyocyaneusbazillen und $^1/_{200}$ Milzbrandbazillen 3—5 Tage leben. Die Kontrolltiere waren innerhalb 24 Stunden alle eingegangen. Bei diesen Versuchen fiel außer dem gut wirkenden Antagonismus des Pyocyaneus noch auf, daß nicht nur der Milzbrandtod zeitlich hinausgeschoben wurde, sondern auch der Pyocyaneustod. Während eine Maus allein mit $^1/_{10}$ Öse Pyocyaneusbazillen geimpft nach 24—30 Stunden einging, blieb sie, wenn zu gleicher Zeit eine Milzbrandinfektion stattfand, 4 Tage am Leben. Ob der Pyocyaneus bei seiner Tätigkeit als Antagonist an seiner Giftigkeit für das Tier verlor, oder der Milzbrandbazillus selbst antagonistisch auf den Pyocyaneus wirkte, blieb unentschieden.

Zur Behandlung des ausgebrochenen Milzbrandes mit Pyocyaneusbazillen wurde ein Tier mit $^1/_{200}$ Öse Milzbrandbazillen und nach 15 Stunden mit $^1/_{100}$ Öse Pyocyaneusbazillen gespritzt. Das Tier hatte wohl ein Leben von $2^1/_2$ Tagen, konnte jedoch nicht vom Tode gerettet werden.

Fast ebensogute Erfolge wie mit Pyocyaneus wurden mit Prodigiosus erzielt. 15 Stunden vor der Milzbrandinfektion stattgefundene Einspritzung von $^1/_5$ Öse Prodigiosus ließ ein mit $^1/_{10}$ Öse Milzbrandbazillen geimpftes

Tier das Kontrolltier, das nach 20 Stunden starb, 4 Tage überleben. Tiere, die mit $^1/_{200}$ Öse Milzbrandbazillen versehen waren, verendeten, wenn sie 1 Tag vorher mit $^1/_5$ Öse Prodigiosusbazillen gespritzt worden waren, statt nach 24 Stunden erst nach 40 Stunden, wenn sie 2 Tage vorher gespritzt waren, erst nach 5 Tagen oder blieben überhaupt am Leben, 3 Tage und 4 Tage vorher erst nach 3 Tagen. Wurde statt $^1/_5$ Öse Prodigiosus nur $^1/_{10}$ Öse genommen, so starben alle Tiere nach ca. 40 Stunden.

Gleichzeitige Einverleibung von $^1/_5$ Öse Prodigiosusbazillen und $^1/_{10}$ Öse Milzbrandbazillen intraperitoneal und subkutan ließ die Tiere 36 Stunden leben. Bei kleineren Dosen von Milzbrandbazillen einerseits und Prodigiosusbazillen andererseits konnte keine Verlängerung des Lebens erzielt werden.

Milzbrandtiere, die mit $^1/_{200}$ Öse infiziert waren, hatten, wenn sie 15 Stunden nach ihrer Infektion $^1/_{10}$ Öse Prodigiosus erhielten, ein 48stündiges Leben, während die Kontrolltiere innerhalb 24 Stunden zu Grunde gingen.

Fluorescens liquefaciens wurde von den Mäusen nur in geringen Mengen vertragen; mit $^1/_2$ Öse, $^1/_{10}$ und $^1/_{40}$ Öse geimpfte Tiere gingen schon innerhalb 20 Stunden ein, dagegen vertrugen sie eine Einspritzung von $^1/_{100}$ Öse. Eine einen Tag vor der Milzbrandinfektion vorhergehende Gabe von $^1/_{100}$ Öse fluorescens liqu. verschaffte einer mit $^1/_{200}$ Öse Milzbrandbazillen gespritzten Maus ein 2tägiges, eine 2 Tage vorhergehende ein 3tägiges, eine $2^1/_2$ Tage vorhergehende Gabe ein 9tägiges Leben. Im letzteren Falle starb die Maus jedoch weder an Milzbrand noch an fluorescens. Es mußte angenommen werden, daß die Milzbrandkrankheit in Heilung übergegangen und die Maus aus irgend einer anderen zufällig hinzugetretenen Ursache eingegangen war. Eine gleichzeitige Einspritzung von $^1/_{200}$ Öse Milzbrand und $^1/_{100}$ Öse fluorescens liqu. konnte den Tod von 24 Stunden auf 48 Stunden verschieben, während

eine Maus mit $^1/_{200}$ Öse Milzbrandbazillen und 20 Stunden danach mit $^1/_{100}$ Öse fluorescens liqu. versehen 3 Tage lang lebte. Alle Kontrolltiere gingen schon nach 24 Stunden ein.

Bei den Versuchen mit fluorescens non liquefaciens, der auch nur in Dosen von $^1/_{100}$ Öse verwendet werden konnte, bewährte sich am besten die gleichzeitige Einspritzung. Während eine 24 Stunden vorhergegangene Einverleibung von $^1/_{100}$ Öse fluorescens non liquefaciens Tiere, die mit $^1/_{200}$ Öse Milzbrandbazillen geimpft waren, nach 3 und 4 Tagen sterben ließ, wurde eine Maus bei der gleichzeitigen Einspritzung derselben Mengen vor dem Tode gerettet. Bei ausgebrochenem Milzbrand wurde durch fluoresc. non liqu. nur eine Verlängerung des Lebens bis zu einem Tage erreicht.

Trommelschlägerbazillen, zu $^1/_5$ Öse 15 Stunden vor der Infektion mit $^1/_{10}$ Öse Milzbrandbazillen gegeben, ließen eine Maus 48 Stunden, ein Tier, das mit $^1/_{200}$ Öse Milzbrandbazillen geimpft war, 3—4 Tage am Leben, die Kontrolltiere starben in 20—24 Stunden. Die gleichzeitige Einspritzung von $^1/_5$ Öse Trommelschläger und $^1/_{10}$ Milzbrandbazillen brachte ein 36stündiges, von $^1/_5$ Trommelschläger und $^1/_{200}$ Milzbrand ein 2tägiges Leben.

Nach 15 Stunden vorhergehender Einverleibung von $^1/_2$ Öse Rhinosklerombazillen starb ein Milzbrandtier, das $^1/_{10}$ Öse Milzbrandbazillen erhalten hatte, nach 25 Stunden. Dieselben Mengen zur gleichen Zeit eingegeben ließen das Tier schon nach 20 Stunden sterben, wobei der Tod jedoch zu einem großen Teil auch auf die große Giftigkeit des Rhinosklerombazillus auf die Maus zurückzuführen war. Jedoch auch kleinere, besser verträgliche Dosen hatten keinen besseren Erfolg beim Milzbrand.

Der Kartoffelbazillus ergab schon wieder bessere Resultate. $^1/_5$ Öse 15 Stunden vorher und gleichzeitig eingebracht hatte bei $^1/_{10}$ Öse Milzbrandbazillen zwar fast keine Verlängerung des Lebens gebracht. Doch konnte

die Einspritzung bei $^1/_{200}$ Öse Milzbrandbazillen, wenn sie vorher stattfand, ein 9tägiges, wenn sie gleichzeitig mit der Milzbrandinfektion war, ein 2tägiges Leben bringen. Bei den Versuchen mit dem Kartoffelbazillus und dem Rhinosklerombazillus trat wie bei denen mit Pyocyaneusbazillen die Tatsache wieder besonders hervor, daß auch der Milzbrandbazillus die Wirkung anderer Bakterien herabzusetzen vermag.

Typhusbazillen mußten in Mengen von $^1/_{40}$ Öse angewendet werden, da größere Dosen zu schnellen Tod erzeugten. Vorhergehende und gleichzeitige Einspritzung ließ die Tiere, die mit $^1/_{10}$ Milzbrand versehen waren, 40 Stunden statt 12—15 Stunden am Leben. Vorhergehende Einspritzung 24 Stunden vor der Injektion von $^1/_{200}$ Öse Milzbrandbazillen erzielte sogar Heilung, während die gleichzeitige Gabe von Typhus- und Milzbrandbazillen nur ein wenig verlängertes Leben zur Folge hatte.

Das Ergebnis der beschriebenen Versuche war also in kurzem folgendes:

1. Von den auf Agar geprüften Bakterien waren es nur sechs, die eine starke antagonistische Wirkung den Milzbrandbazillen gegenüber bekundeten: Bac. pyocyaneus, prodigiosus, fluorescens liquefaciens und non liquefaciens, der Trommelschläger- und Rhinosklerombazillus.

2. Eine geringe, wenn auch deutliche Wirkung zeigten: Kartoffelbazillus, Typhusbazillus, Dysenterie, Aureus, Aromaticus, Synxanthum, El Tor, Bakt. Zopfi, Proteus vulgaris.

3. Die Stärke der antagonistischen Wirkung der Bakterien auf dem Nährboden war nicht immer ein Beweis für eine starke Heilkraft im Tierkörper. Der Rhinosklerombazillus z. B., der Milzbrandbazillen auf Agar fast gar nicht zur Entwicklung kommen ließ, enttäuschte im Tierversuch fast vollkommen, während der Typhus- und Kar-

toffelbazillus mit geringer Wirkung auf Nährböden beim Tier sehr gutes leistete, ersterer in einem Fall sogar Heilung brachte.

4. Die bei den Tierversuchen benutzten Bakterien wirkten sehr verschieden. Während die Mehrzahl bei der prophylaktischen Impfung die besten Erfolge zeigte, konnte bei einigen die gleichzeitige Einspritzung wirksamere Resultate ergeben. Die therapeutischen Gaben bei ausgebrochenem Milzbrand hatten viel geringeren, in manchen Fällen überhaupt keinen Erfolg. Auch zeigte das Ergebnis derselben Versuche bei verschiedenen Tieren oft größere Abweichungen voneinander. Es mochte das einerseits an der Größe und Stärke der Tiere liegen, anderseits an der Unmöglichkeit, die Mengen der Bakterien genauer zu dosieren.

5. Als bei weitem der stärkste Antagonist muß der lebende Pyocyaneusbazillus gelten, während die Pyocyanase weit geringere Wirkung aufzuweisen hatte. Mit letzterer konnte nirgends, weder bei der prophylaktischen noch bei der gleichzeitigen und nachfolgenden Einspritzung, Heilung, sondern nur ein verlängertes Leben von 48 Stunden erreicht werden. Lebende Pyocyaneusbazillen dagegen konnten durch prophylaktische Einspritzung, wenn diese genügend lange, mindestens 40 Stunden vor der Milzbrandinfektion geschah, den Milzbrandtod verhindern, während die gleichzeitigen und therapeutischen Gaben den Tod um ein beträchtliches verzögerten.

6. Fast in gleichem Maße wirkte der Prodigiosus. Auch bei ihm war die stärkste Wirkung bei der prophylaktischen Einverleibung zu beobachten, die entweder ein sehr verlängertes Leben zur Folge hatte oder, wenn sie nicht kürzere oder längere Zeit als 2 Tage vorher stattfand, Heilung brachte. Ebensogut wirkte die gleichzeitige Einspritzung, doch trat dabei keine Heilung ein; am

wenigsten leisteten die therapeutischen Gaben bei ausgebrochenem Milzbrand.

7. Fluorescenz liquefaciens und non liquefaciens erzeugten ebenfalls eine starke Behinderung des Milzbrandbazillus. Ersterer brachte Heilung bei der prophylaktischen Anwendung, letzterer, wenn er zur gleichen Zeit mit dem Milzbrandbazillus gegeben wurde. Im übrigen verlängerten beide das Leben der Milzbrandtiere bei allen drei Arten der Einspritzung um ein vielfaches. Es zeigte sich wiederum, daß die prophylaktischen Gaben am besten 2 Tage vorher gegeben wurden.

8. Der Trommelschläger konnte dem Milzbrandtier in keinem Fall Heilung verschaffen, doch waren seine vorausgehende und gleichzeitige Einspritzung stark lebenverlängernd.

9. Der Rhinosklerombazillus enttäuschte im allgemeinen. Er konnte in allen Fällen ein Überdauern der Kontrolltiere nur um wenige Stunden verschaffen.

10. Der Typhus- und Kartoffelbazillus, die beide eine weit geringere antagonistische Leistungsfähigkeit auf Nährböden bekundeten, wiesen bei den Tierversuchen ganz gute Resultate auf, wiederum die besten bei der vorhergehenden Anwendung. Typhusbazillen konnten auf diese Weise bei 2 Tage vorherliegender Einspritzung den Milzbrand heilen.

11. Nicht nur hatten die geprüften Bakterien antagonistische Wirkung gegen Milzbrand, sondern dieser scheint auch die Giftigkeit der anderen Bakterien herabzusetzen. Dieses fiel besonders auf beim Pyocyaneus, Rhinosklerom und Kartoffelbazillus. Wurde von diesen eine Dosis genommen, die in einer bestimmten Zeit zum Tode führte, so wurde nicht nur die Lebenszeit des Milzbrandkontrolltieres überdauert, sondern auch die Lebens-

zeit eines Tieres, das allein mit der betreffenden Menge von Pyocyaneusbazillen etc. geimpft war.

12. Im allgemeinen wurden die in der Literatur angeführten Tatsachen über Antagonismus in den angestellten Versuchen bestätigt. Nur konnten nicht in so großem Maße sichere Heilerfolge erzielt werden. In den meisten Fällen ergaben die Versuche nur eine beträchtliche Verlängerung des Lebens. Bessere Resultate scheiterten oft an der für die Maus zu großen Giftigkeit der antagonistischen Bakterien, so daß keine genügend große Dosen gegeben werden konnten, um den Milzbrand vollständig zu verdrängen.

Tabelle I der angestellten Tierversuche.

Art des Versuches	Erste Einspritzung		Zweite Einspritzung		Tod		Bemerkungen
	Zeit	Material	Zeit	Material	Zeit	Ursache	
Pyocyanase i. p.	20. VI. 14, 12 h. v.	0,1 ccm Pyocyanase i. p.	—	—	21. VI. 14, morg.	Pyocyanase	
	„ „	0,2 „ „ „	—	—	„ „	„	
	„ „	0,5 „ „ „	—	—	„ „	„	
	22. VI. 14, 5 h. n.	0,05 „ „ „	—	—	—	—	Tier blieb länger als 2 Tage leben, war aber schwer krank
Pyocyanase subc.	20. VI. 14, 4 h. n.	0,1 ccm Pyocyanase subc.	—	—	—	—	Tier blieb länger als 3 Tage leben
	„ „	0,2 „ „ „	—	—	21. VI. 14, abends	Pyocyanase	
	„ „	0,5 „ „ „	—	—	21. VI. 14, morg.	„	
Prophylaktische Einspritzung von Pyocyanase	22. VI. 14, 6 h. n.	0,05 ccm Pyocyan. subc.	23. VI. 14, 9 h. v.	1/2 Öse Milzbrandbaz. i. p.	24. VI. 14, 6 h. n.	Milzbrand	
	„ „	0,05 „ „ i. p.	„ „	„ „ „ „	24. VI. 14, 10 h. n.	„	
	„ „	0,075 „ „ subc.	„ „	„ „ „ „	25. VI. 14, 8 h. v.	„	
	21. VI. 14, 4 h. n.	0,1 „ „ „	„ „	„ „ „ „	25. VI. 14, 9 h. v.	„	
	18. VII., 11 h. v.	0,01 „ „ i. p.	18. VII. 14, 5 h. n.	1/200 „ „ „	20. VII. 14, 9 h. v.	„	
Gleichzeitige Einspritzung	23. VI., 10 h. v.	1/2 Öse Milzbrandbaz. i. p.	+	0,05 ccm Pyocyanase i. p.	25. VI. 14, 9 h. v.	Milzbrand	
	24. VI., 5 h. n.	1/10 „ „ „	+	„ „ „ „	26. VI. 14, 7 h. n.	„	
	15. VII., 6 h. n.	1/200 „ „ „	+	„ „ „ „	17. VII., 5 1/2 h. n.	„	
	18. VII., 11 h. v.	1/200 „ „ „	+	0,01 „ „ „	20. VII. 14, morg.	„	
Nachfolgende Einspritzung	23. VI., 5 h. n.	1/2 Öse Milzbrandbaz. i. p.	24. VI. 14, 8 h. v.	0,05 ccm Pyocyanase i. p.	25. VI. 14, 9 h. v.	Milzbrand	
	18. VII., 11 h. n.	1/200 „ „ „	18. VII. 14, 5 h. n.	0,01 „ „ „	19. VII., abends	„	
Pyocyaneusbaz.	7. VII. 14, 12 h. v.	1/10 Öse Pyocyan.-Baz. i. p.	—	—	8. VII. 14, 1 h. n.	Pyocyaneus	
	13. VII. 14, 5 h. n.	1/20 „ „ „	—	—	14/15. VII. nachts	„	
	13. VII. 14, 6 h. n.	1/40 „ „ „	—	—	—	—	lebte länger als 2 Tage
	8. VII. 14, 12 h. v.	1/100 „ „ „	—	—	—	—	lebte länger als 4 Tage
Prophylaktische Einspritzung von Pyocyaneusbaz.	1. VII. 14, 12 h. v.	1/10 Öse Pyocyan.-Baz. i. p.	2. VII. 14, 4 h. n.	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p.	4. VII. 14, 10 h.	Milzbrand	
	13. VII. 14, 5 h. n.	1/20 „ „ „	14. VII. 14, 5 h. n.	1/200 „ „ „	15. VII., mittags	Milzbr. u. Pyocyan.	
	„ „	1/40 „ „ „	„ „	„ „ „ „	16. VII., mittags	Milzbrand	
	8. VII. 14, 12 h. v.	1/100 „ „ „	9. VII. 14, 5 h. n.	„ „ „ „	14. VII., morg.	„	
	17. VII. 14, 6 h. n.	1/40 „ „ „	18. VII. 14, 6 h. n.	„ „ „ „	21. VII., morg.	„	
	„ „	1/100 „ „ „	„ „	„ „ „ „	27. VII., morg.	„	
	„ „	1/40 „ „ „	19. VII. 14, 10 h. v.	„ „ „ „	—	—	blieb leben
	„ „	1/100 „ „ „	„ „	„ „ „ „	—	—	blieb leben
Gleichzeitige Einspritzung	3. VII. 14, 6 h. n.	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p.	+	1/10 Öse Pyocyan.-Baz. i. p.	7. VII., morg.	Milzbrand	
	13. VII. 14, 5 h. n.	1/200 „ „ „	+	1/20 „ „ „	15. VII., 12 h.	„	
	15. VII. 14, 6 h. n.	„ „ „ „	+	1/40 „ „ „	17. VII., mittags	„	
	9. VII. 14, 5 h. n.	„ „ „ „	+	1/100 „ „ „	14. VII., mittags	„	
	15. VII. 14, 6 h. n.	„ „ „ „	+	„ „ „ „	18. VII., 5 h.	„	
Nachfolgende Einspritzung	10. VII., 6 h. a.	1/100 Öse Milzbrandbaz. i. p.	10. VII., 9 h. v.	1/100 Öse Pyocyaneusbaz.	13. VII. morgens	Milzbrand	

Tabelle II der angestellten Tierversuche.

Art des Versuches	Erste Einspritzung		Zweite Einspritzung		Tod		Bemerkungen
	Zeit	Material	Zeit	Material	Zeit	Ursache	
Prophylaktische Einspritzung von **Prodigiosusbaz.**	1. VII. 14, 6 h. n.	1/5 Öse Prodigiosusbaz. i. p.	2. VII. 14, 9 h. v.	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p.	7. VII., morgens	Milzbrand	
	7. VII. 14, 12 h. v.	„ „ „ „	9. VII. 14, 5 h. n.	1/200 „ „ „	—	—	blieb leben
	5. VIII. 14, 6 h. n.	„ „ „ „	6. VIII. 14, 5 h. n.	„ „ „ „	8. VIII. 14, morg.	Milzbrand	
	20. VIII. 14, 5 h n.	„ „ „ „	21. VIII. 14, 5 h. n.	„ „ „ „	25. VIII. 14, mrg.	„	
	5. VIII. 14, 6 h. n.	„ „ „ „	7. VIII. 14, 5 h. n.	„ „ „ „	12. VIII. 14, mrg.	Prodigiosus	In Milz, Bauchhöhle u. Herzbl. kein Milzbrand
	20. VIII., 5 h. n.	„ „ „ „	23. VIII., 10 h. v.	„ „ „ „	26. VIII. 14, mrg.	Milzbrand	
	„ „	„ „ „ „	24. VIII., 5 h. n.	„ „ „ „	27. VIII. 14, mrg.	„	
	„ „	1/10 „ „ „	21. VIII., 5 h. n.	„ „ „ „	23. VIII. 14, mrg.	„	
	„ „	„ „ „ „	22. VIII., 5 h. n.	„ „ „ „	24. VIII., 11 h. v.	„	
	„ „	„ „ „ „	23. VIII., 5 h. n.	„ „ „ „	24. VIII., nachts	„	
	„ „	„ „ „ „	24. VIII., 5 h. n.	„ „ „ „	26. VIII., morg.	„	
Gleichzeitige Einspritzung	3. VII. 14, 6 h. n.	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p.	+	1/5 Öse Prodigiosusbaz. i. p.	5. VII., morgens	Milzbrand	
	4. VII. 14, 6 h. n.	„ „ „ subc.	+	„ „ „ subc.	6. VII., 9 h. v.	„	
	7. VII. 14, 12 h. v.	„ „ „ i. p.	+	„ „ „ „	9. VII., morgens	„	
	9. VII. 14, 5 h. n.	1/200 „ „ „	+	„ „ „ „	10. VII., nachts	„	
	13. VII. 14, 5 h. n.	„ „ „ „	+	1/10 „ „ „	14. VII., 5 h. n.	„	
Nachfolg. Einspr.	10. VII., 12 h. v.	1/200 Öse Milzbrandbaz. i. p.	10. VII., abends	1/10 Öse Prodigios.-Baz. i. p.	12. VII., 10 h. v.	Milzbrand	
Fluoresc. liquef.	29. VI. 14, 5 h. n.	1/2 Öse fluoresc. liquef. i. p.	—	—	30. VI. 14, morg.	fluorescens	
	1. VII. 14, 12 h. v.	1/10 „ „ „ „	—	—	2. VII., morgens	„	
	3. VII. 14, 12 h. v.	1/40 „ „ „ „	—	—	4. VII., morgens	„	
	4. VII. 14, 12 h. v.	1/100 „ „ „ „	—	—	—	—	blieb läng. als 3 Tage leben
Prophylaktische Einspritzung	7. VII. 14, 12 h. v.	1/100 Öse fluoresc. liqu. i. p.	9. VII. 14, 5 h. n.	1/200 Öse Milzbrandbaz. i. p.	18. VII. 14, 3 h. n.	weder Milzbrand, noch fluorescens	Todcsursache nicht festst'ellbar
	5. VIII. 14, 6 h. n.	„ „ „ „ „	6. VIII. 14, 5 h. n.	„ „ „ „	8. VIII., morg.	Milzbr. u. fluoresc.	
	„ „	„ „ „ „ „	7. VIII. 14, 5 h. n.	„ „ „ „	10. VIII., mittags	Milzbrand	
Gleichzeit. Einspr.	9. VII. 14, 5 h. n.	1/200 Öse Milzbrandbaz. i. p.	+	1/100 Öse fluoresc. liqu. i. p.	11. VII. 14, 3 h n.	Milzbrand	
Nachfolg. Einspr.	10. VII. 14, 12 h. v.	1/200 Öse Milzbrandbaz. i. p.	10. VII. 14, ab.	1/100 Öse fluoresc. liqu. i. p.	13. VII., morg.	Milzbrand	
Fluorescens non liquefaciens	29. VI. 14, 5 h. n.	1/2 Öse fluor. non liqu. i. p.	—	—	30. VI. 14, morg.	fluoresc. non liqu.	
	1. VII. 14, 12 h. v.	1/10 „ „ „ „ „	—	—	2. VII., morgens	„	
	3. VII. 14, 12 h. v.	1/40 „ „ „ „ „	—	—	4. VII., morgens	„	
	4. VII. 14, 12 h. v.	1/100 „ „ „ „ „	—	—	—	—	blieb läng. als 3 Tage leben
Prophylaktische Einspritzung	18. VII. 14, 5 h. n.	1/100 Öse fluor. non liqu. i. p.	19. VII., 10 h. v.	1/200 Öse Milzbrandbaz. i. p.	21. VII., 9 h. v.	Milzbrand	
	5. VIII. 14, 6 h. n.	„ „ „ „ „ „	6. VIII., 5 h. n.	„ „ „ „	10. VII., 12 h.	„	
Gleichzeitige Einspritzuug	18. VII. 14, 5 h. n.	1/200 Öse Milzbrandbac. i. p.	+	1/100 Öse fluor. non liqu. i. p.	—	—	blieb leben
	5. VIII. 14, 6 h. n.	„ „ „ „	+	„ „ „ „ „ „	9. VIII., 5 h.	Milzbrand	
Nachfolg. Einspr.	20. VII. 14, 12 h. v.	1/200 Öse Milzbrandbaz. i. p.	20. VII. 14, ab.	1/100 Öse fluor. non liqu. i. p.	22. VIII. 14, mrg.	Milzbrand	

Tabelle III der angestellten Tierversuche.

Art des Versuches	Erste Einspritzung		Zweite Einspritzung		Tod		Bemerkungen
	Zeit	Material	Zeit	Material	Zeit	Ursache	
Prophylaktische Einspritzung von **Trommelschlägerbaz.**	1. VII. 14, 5 h. n. 17. VII. 14. 6 h. n. 5. VIII. 14, 6 h. n.	1/5 Öse Trommelschl. i. p. „ „ „ „ „ „ „ „	2. VII. 14, 9 h. v. 18. VII. 14, 6 h. n. 6. VIII. 14, 6 h. n.	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p. 1/200 „ „ „ „ „ „ „	4. VII., morgens 22. VII., morg. 8. VIII., mittags	Milzbrand „ „	
Gleichzeitige Einspritzung	4. VII. 14, 6 h. n. „ „ 17. VII. 14, 6 h. n.	1/5 Öse Trommelschl. i. p. „ „ „ subc. „ „ „ i. p.	+ + +	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p. „ „ „ subc. 1/200 „ „ i. p.	6. VII., morgens „ „ 19. VII., abends	Milzbrand „ „	
Prophylaktische Einspritzung von **Rhinosklerombaz.**	30. VI. 14, 6 h. n.	1/2 Öse Rhinoskl.-Baz. i. p.	1. VII. 14, 12 h. v.	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p.	2. VII,, 1 h.	Milzbrand	
Gleichzeitige Einspritzung	1, VII. 14, 12 h. v. 2. VII. 14, 4 h. n. 4. VII. 14, 6 h. n. 17. VII. 14. 6 h.	1/2 Öse Rhinoskl.-Baz. i. p. „ „ „ „ „ „ „ subc. 1/5 „ „ i. p.	+ + + +	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p. „ „ „ „ „ „ „ subc. 1/200 „ „ i. p.	2. VII., morgens 3. VII., 3 h. n. 3. VII., 9½ h. v. 18. VII., mittags	Milzbrand „ „ „	
Prophylaktische Einspritzung von **Kartoffelbaz.**	1. VII. 14, 6 h. n. 17. VII. 14, 6 h. n.	1/5 Öse Kartoffelbaz. i. p. „ „ „ „	2. VII. 14, 12 h. v. 18. VII. 14, 6 h. n.	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p. 1/200 „ „ „	3. VII., 1 h. n. 27. VII., 5 h.	Milzbrand Tod wed. an Milzbr. noch Kartoffelbaz.	Todesursache unbest.
Gleichzeitige Einspritzung	3. VII. 14, 6 h. n. 4. VII. 14, 6 h. 17. VII. 14, 6 h. n.	1/5 Öse Kartoffelbaz. i. p. „ „ „ subc. „ „ „ i. p.	+ + +	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p. „ „ „ subc. 1/200 „ „ i. p.	4. VII., morgens 6. VII., morgens 19. VII., mittags	Milzbrand „ „	
Typhusbaz.	29. VI. 14, 5 h. n. 1. VII. 14, 12 h. v. 3. VII. 14, 12 h. v.	1/2 Öse Typhusbaz. i. p. 1/10 „ „ „ 1/40 „ „ „	— — —	— — —	30. VI. 14, morg. 2. VII. 14, mittgs. —	Typhus „ —	 blieb läng. als 3 Tage leben
Prophylaktische Einspritzung	3. VII. 14, 12 h. v. 13. VII. 14, 5 h. n. 5. VIII. 14, 6 h. n.	1/40 Öse Typhusbaz. i. p. „ „ „ „ „ „ „ „	4. VII. 14, 6 h. n. 14. VII. 14, 5 h. n. 6. VIII. 14, 5 h. n.	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p. 1/200 „ „ „ „ „ „ „	6. VII., morgens — 9. VIII., 5 h.	Milzbrand — Milzbrand	 blieb leben
Gleichzeitige Einspritzung	4. VII. 14, 6 h. n. „ „ 13. VII. 14, 5 h. n.	1/40 Öse Typhusbaz. i. p. „ „ „ subc. „ „ „ i. p.	+ + +	1/10 Öse Milzbrandbaz. i. p. „ „ „ subc. 1/200 „ „ i. p.	6. VII., morgens „ „ 14. VII., abends	Milzbrand „ „	

Tabelle IV
der Milzbrand-Kontrolltiere

Einspritzung am	Menge	Tod an Milzbrand am
20. VI. 14, 12 h. v.	1/2 Öse i. p.	21. VI. 14, früh morgens
„ „	„ „ subc.	„ „
23. VI. 14, 9 h. v.	„ „ i. p.	23. VI. 14, nachts
21. VI. 14, 6 h. n.	1/10 Öse i. p.	22. VI. 14, 4 h. n.
24. VI. 14, 5 h. n.	„ „ „	25. VI. 14, mittags
1. VII. 14, 12 h. v.	„ „ „	2. VII. 14, 9 h. v.
2. VII. 14, 9 h. v.	„ „ „	3. VII. 14, morgens
3. VII. 14, 6 h. n.	„ „ „	4. VII. 14, mittags
7. VII. 14, 12 h. v.	„ „ „	8. VII. 14, 9 h. v.
7. VII. 14, 12 h. v.	1/100 Öse i. p.	8. VII. 14, 10 h. v.
9. VII. 14, 5 h. n.	1/200 Öse i. p.	10. VII. 14, 5 h. n.
10. VII. 14, 12 h. v.	„ „ „	11. VII. 14, 11 h. v.
13. VII. 14. 5 h. n.	„ „ „	14. VII. 14, 6 h. n.
14. VII. 14, 5 h. n.	„ „ „	15. VII. 14, abends
15. VII. 14, 5 h. n.	„ „ „	16. VII. 14, 5 h. n.
17. VII. 14, 6 h. n.	„ „ „	18. VII. 14, 4 h. n.
18. VII. 14, 11 h. v.	„ „ „	19. VII. 14, mittags
19. VII. 14, 10 h. v.	„ „ „	20. VII. 14, morgens
20. VII. 14, 12 h. v.	„ „ „	21. VII. 14, 10 h. n.
6. VIII. 14, 5 h. n.	„ „ „	7. VIII. 14, 4 h. n.
7. VIII. 14, 5 h. n.	„ „ „	8. VIII. 14, 5 h. n.
9. VIII. 14, 5 h. n.	„ „ „	10. VIII. 14, mittags
21. VIII. 14, 5 h. n.	„ „ „	22. VIII. 14, 5 h. n.
22. VIII. 14, 5 h. n.	„ „ „	23. VIII. 14, 5 h. n.
23. VIII. 14, 10 h. v.	„ „ „	24. VIII. 14, morgens
24. VIII. 14, 5 h. n.	„ „ „	25. VIII. 14, 5 h. n.
9. VII. 14, 5 h. n.	1/500 Öse i. p.	10. VII. 14, abends
8. VII. 14, 12 h. v.	1/1000 Öse i. p.	9. VII. 14, 6 h. n.

Zum Schluß liegt mir die Pflicht ob, Herrn Geheimrat Bonhoff für die Überlassung der Arbeit und die Unterstützung bei der Ausarbeitung derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Babes, Journ. des connaissances med. 1885 u. 86. Les bact. T. 1. 1887.
2. Pavone, Giornale internat. des sciences med. 1887.
3. Zagari, Giornale internat. des sciences med. 1887.
4. Charrin und Guigard, Compt. rend. de l'acad. T. 108. 1889.
5. Bouchard, Compt. rend. de l'acad. T. 108. 1889.
6. Emmerich, Zit. nach Baumgartens Jahresbericht 1886. — Zentralbl. f. Bakt. Bd. 32. 1902.
7. Woodhead und Wood, Compt. rend. de l'acad. Bd. 109. 1889.
8. Blagovetschewski, Annal. de l'inst. Pasteur. 1890.
9. Doehle, Habilitat.-Schrift. Kiel 1889.
10. Pane, Arch. Ital. di clin. med. 1894.
11. Pawlowsky, Virchows Archiv 1887, Bd. 58, S. 494.
12. Roger, Compt. rend. soc. Biol. 1895.
13. Olitzky, Inaug.-Diss. Bern 1891.
14. Freudenreich, Ann. de l'inst. Pasteur.
15. Caro, Rif. med. 1893.
16. Inghilleri, Riv. d'igiene e sanita pubol. 1893.
17. Emmerich, Archiv f. Hyg. Bd. VI S. 442. 1887.
18. Emmerich und Di. Mattei, Fortschritte d. Med. 1887 S. 653.
19. Zagari, Baumgartens Jahresbericht 1887 S. 405.
20. Pawlowsky, wie 11.
21. Bergonzini, Baumgarten, Czaplèwski, Baumgartens Jahresbericht 1890 S. 540.
22. Buchner, Berl. klin. Wochenschrift 1890.
23. v. Dungern, Zeitschrift f. Hyg. Bd. 18 S. 177.
24. Pavone, Baumgartens Jahresbericht 1887 S. 406.
25. Hueppe und Wood, Berl. klin. Wochenschrift 1889 Nr. 16 S. 347.
26. Gabritschewsky und Maljutin. Zentralblatt für Bakt. Bd. 13. 1893.

27. Bouchard, Compt. rend. de l'acad. des Sc. 1889 T. 58 p. 713.
28. Blagovetschewsky, Annales de l'institut Pasteur 1890 p. 689.
29. Charrin und Guigard, C. R. 1889 T. 58 p. 764.
30. Woodhead und Wood, C. R. 1889 T. CIX p. 985. — Baumgartens Jahresbericht 1890 S. 524.
31. Fortineau, Rev. Véterni 1910 p. 492. — Annal. de l'institut Pasteur 1910 p. 955.
32. Emmerich und Löw, Korschmann, Saida, Zeitschrift f. Hyg. Bd. 31 S. 1, 1899 und Bd. 36 S. 9, 1901. — Zentralblatt für Hyg. Bd. 31 S. 585. — Zentralblatt f. Bakt. Bd. 27, Bd. 31.
33. Kappes, Inaug.-Diss. Leipzig 1890.
34. Ficker, Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. Bd. 29. 1898.
35. Sirotini, Zeitschrift f. Hyg. Bd. 4, 262.
36. Bitter, Habilit.-Schrift. Breslau 1891.
37. Perdix, Annal. Pasteur 1888, 354.
38. Blagovetschewsky, Baumgartens Jahresbericht 1891 S. 538. — Annal. de l'institut Pasteur 1890 p. 11.
39. Dietrich, Zeitschrift f. Hyg. u. Inf. 1901.
40. Klimhoff, Zentralblatt f. Bakt. Bd. 31, 1902, 2.
41. Raubitschek und Ruß, Wien. klin. Wochenschrift.
42. Vaerst, Zentralblatt f. Bakt. Bd. 31, 1902.
43. Taverni, Zentralbl. f. Hyg. Bd. 31 S. 786, 1902.
44. Thönessen, Zentralbl. f. Hyg. Bd. 32, 823, 1902.

Lebenslauf.

Am 17. Oktober 1890 wurde ich zu Neuß a. Rhein geboren als Sohn des Kaufmanns Hubert Honecker und seiner Ehefrau Johanna geb. Redeker. Nach vierjähriger Schulzeit auf der Volks- und Vorschule besuchte ich von Ostern 1900 bis Ostern 1909 das Gymnasium zu Neuß. Hier erhielt ich Ostern 1909 das Reifezeugnis. Danach bezog ich die Universität zu Marburg, wo ich nach 5 Semestern medizinischen Studiums am 22. Juli 1911 das Physikum bestand. Nach je einem Semester in München und Kiel kehrte ich wieder nach Marburg zurück. Am 18. Mai 1914 bestand ich hier das medizinische Staatsexamen. Als Medizinalpraktikant war ich danach bis zum Kriegsausbruch am Hygienischen Institut zu Marburg. Am 9. August 1914 erhielt ich meine Approbation als Arzt. Im Kriege war ich 4 Jahre lang Bataillonsarzt beim Reserve-Inf.-Regiment 251. Nach der Entlassung vom Militär bekam ich die Stelle eines Assistenzarztes an der chirurgischen Abteilung des katholischen Krankenhauses zu Hamm i. Westfalen.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren: Gasser, Schenk, Zinke, Richarz, Korschelt, Meyer, Disse, Fries, Lohmann in Marburg; Ritter v. Müller, Amann, Klausner, Schmitt in München; Anschütz, Heller, Klingmüller, Fischer und Hoehne in Kiel; Matthes, König, Zangemeister, Bonhoff, Gasser, Schmidt, Jores, Bielschowski, Tuczek, Gürber, Hohmeyer, Ostmann, Jahrmärker, Kleinschmidt, Müller, Rieländer, Kirchhain, Grüter, Hildebrandt, Fischer in Marburg.